

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N° **348**

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Jacques POUILLAIN

Né le 16 Septembre 1917, à Ouistreham (Calvados)

2 DEC 1943

Présentée et soutenue publiquement le.....19..

**Traitement
des
épanchements pleuraux récidivants
chez les insuffisants cardiaques
par injections intra-pleurales
de chlorhydrate double de quinine-urée**

Président : M. LIAN, Professeur.

**PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1943**

Nom du Candidat : **POULLAIN.**

Prénom : **Jacques.**

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

POULLAIN (Jacques). — Traitement des épanchements pleuraux récidivants chez les insuffisants cardiaques par injections intra-pleurales de chlorhydrate double de quinine-urée. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 55 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°.....).

POULLAIN (Jacques). — Traitement des épanchements pleuraux récidivants chez les insuffisants cardiaques par injections intra-pleurales de chlorhydrate double de quinine-urée. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 55 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°.....).

POULLAIN (Jacques). — Traitement des épanchements pleuraux récidivants chez les insuffisants cardiaques par injections intra-pleurales de chlorhydrate double de quinine-urée. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 55 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°.....).

POULLAIN (Jacques). — Traitement des épanchements pleuraux récidivants chez les insuffisants cardiaques par injections intra-pleurales de chlorhydrate double de quinine-urée. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 55 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°.....).

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques POUILLAIN

Né le 16 Septembre 1917, à Ouistreham (Calvados).

Présentée et soutenue publiquement le.....19..

**Traitement
des
épanchements pleuraux récidivants
chez les insuffisants cardiaques
par injections intra-pleurales
de chlorhydrate double de quinine-urée**

Président : M. LIAN, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1943



I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	N...
Médecine légale	DUVOIR
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LIAN.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance....	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants.....	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale	BROCQ.
	QUENU.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	N...
Clinique d'accouchement	N...
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ...	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GENNES	Pathologie médicale.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etien.)	Pathologie médicale.	LACOMME	Obstétrique.
BESANÇON Justin.	Hydrologie.	LANTUEJOUL	Obstétrique.
BONNET	Bactériologie.	LAVIER	Parasitologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BULLIARD	Histologie.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CACHERA	Pathologie médicale.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
CORDIER	Anatomie.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DEGREZ (H.).	Physique.	RENARD	Ophthalmologie.
DESOILLE	Médecine légale.	RICHET	Physiologie.
DIGONNET	Obstétrique.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.	SOULIE	Pathologie médicale.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
GALLIARD	Parasitologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
GARCIN	Pathologie médicale.		
Mlle GAUTHIER-			
VILLARS	Anatomie pathologique.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
CHAILLEY-BERT .	Physiologie.	LE LORIER	Obstétrique.
GUENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE .	Parasitologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	PIEDELIEVRE	Médecine légale.
		VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULE		GATELLIER	
CHEVALLIER ..		DE GAUDART ..	
LAROCHE Guy ..		D'ALLAINES ..	
MOREAU		MOULONGUET ..	
SEZARY		MOURE	

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES ENFANTS
JEAN-CHARLES ET JACQUELINE

A LA MEMOIRE DE MA MERE

Nec debita Solvi.

A MON PERE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Puisse l'exemple de sa vie toujours inspirer la mienne.

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LIAN

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Tenon

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter de présider cette thèse.*

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR LAEDERICH
Médecin de l'Hôpital Necker

Avec l'expression de ma fidèle reconnaissance pour son enseignement hospitalier et ses précieux conseils dans le choix et la composition de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Ecole de Médecine de Caen :

MONSIEUR LE DOCTEUR LECORNU

MONSIEUR LE DOCTEUR GUIBE

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Faculté de Paris :

Stages :

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE

Chirurgien de l'Hôpital des Enfants-Malades

MONSIEUR LE DOCTEUR WEILL-HALLE

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GREGOIRE

in memoriam

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Antoine

MONSIEUR LE PROFESSEUR CADENAT

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Antoine

MONSIEUR LE DOCTEUR LAEDERICH

Médecin de l'Hôpital Necker

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LELONG

Médecin de l'Hospice des Enfants-Assistés

MONSIEUR LE DOCTEUR LE MEE

Oto-Rhino-Laryngologiste de l'Hôpital des Enfants-Malades

Remplacements d'Interne :

MONSIEUR LE DOCTEUR CLEISZ

Accoucheur de l'Hôpital de la Pitié

MONSIEUR LE DOCTEUR BREHIER

Assitant de

MONSIEUR LE DOCTEUR WEISSMANN-NETTER

à l'Hôpital Hérold

INTRODUCTION

Les épanchements pleuraux, quand ils apparaissent au cours du tableau de défaillance cardiaque, sont d'un pronostic fâcheux et méritent bien le nom de complications.

Qu'ils témoignent d'une réaction pleurale consécutive à un infarctus cortical; qu'ils constituent un hydrothorax; ou bien qu'ils présentent les caractères d'un épanchement inflammatoire, leurs conséquences sont les mêmes.

Si parfois certains épanchements sont des découvertes d'examen, dans la plupart des cas, ils apportent au malade une gêne importante. Ils s'accompagnent alors de dyspnée et, s'ils ne la provoquent pas à eux seuls, ils en sont néanmoins un des éléments responsables ou accentuateurs, et non le moindre ! Cette dyspnée traduit une oppression permanente, pénible, douloureuse, qui peut devenir extrême.

Au milieu du tableau plus ou moins complet de défaillance cardiaque l'épanchement pleural est l'élément dont le malade est le plus affligé. Une précédente éva-

cuation a-t-elle été pratiquée qui, généralement, mais hélas ! non toujours, l'a soulagé momentanément, il demande qu'elle soit renouvelée.

Et c'est là une opération qui s'impose au médecin, même s'il n'existe pas de dyspnée. Car le liquide d'épanchement entraîne deux conséquences qui doivent attirer son attention :

— le trouble apporté au travail du cœur, qui s'en trouve parfois considérablement gêné;

— l'entrave qu'il oppose à l'action des tonicardiques.

Aussi ces deux derniers points rendent-ils compte de l'importance capitale de son assèchement dans la conduite du traitement.

Malheureusement, trop souvent l'épanchement se reproduit rapidement et d'une façon tenace. Et l'on se trouve alors amené à effectuer des évacuations fréquentes, abondantes, qui ne se répètent pas sans augmenter la fatigue du malade.

Notre Maître, le Docteur LAEDERICH, a eu l'idée de traiter ces épanchements pleuraux récidivants des insuffisants cardiaques par des injections intra-pleurales de quinine-urée (1) ; il s'agit là d'une méthode analogue à la pratique, aujourd'hui classique, suivie dans le

(1) Docteur LAEDERICH. *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, novembre 1943.

traitement de l'hydrocèle vaginale par ce médicament (2) ; pratique qui s'est étendue au traitement des inflammations des séreuses en général (3) et récemment avec plus de fréquence au cours des pleurésies chroniques du pneumothorax (4).

Pendant l'année où nous étions externe dans le service de notre Maître, le Docteur LAEDERICH, à l'Hôpital Necker, nous avons suivi plusieurs malades traités de cette façon. Nous en rapportons ici les observations.

On serait en droit de se demander, à priori, s'il n'est pas dangereux de chercher à provoquer une sclérose et vraisemblablement une symphyse de la plèvre chez des sujets déjà dyspnéiques. Cette crainte est à vrai dire plus théorique que réelle. La pratique courante des pneumothorax chez les tuberculeux a révélé que dans la règle la symphyse totale reste latente.

Seules les symphyses rétractiles avec pachypleurites peuvent contribuer à de la dyspnée. Des lésions pleuro-pulmonaires droites encore plus complexes sont nécessaires pour provoquer un syndrome d'insuffisance

(2) M. BLAVIER. Traitement de l'hydrocèle par les injections de chlorhydrate double de quinine et d'urée. *Presse Médicale*, 2 mai 1934.

(3) M. WEISSMANN-NETTER. — Solution de quinine-urée comme agent de traitement des collections liquidienues non suppurées. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 17 janvier 1936.

(4) M. LEFEVRE. — Le chlorhydrate double de quinine et d'urée dans le traitement des pleurésies purulentes chroniques du pneumothorax et de plusieurs autres suppurations tuberculeuses. *Revue de la tuberculose*. Séance du 11 février 1939.

cardiaque dite « d'origine pleurale » (5). Bien que l'anatomie pathologique des lésions pleurales consécutives aux injections intra-pleurales de quinine-urée ne soit guère connue, ce traitement ne semble pas susceptible de provoquer des scléroses rétractiles de ce genre. Et, en fait, les malades ainsi traités, dont nous rapportons les observations, non seulement n'ont présenté aucune aggravation, mais encore ont subi une amélioration en rapport avec la cessation de reproduction de l'épanchement récidivant.

Ce traitement n'a pas d'autre prétention. Il a pour but de supprimer l'épanchement pleural et sa récurrence. Il ne saurait agir sur la cardiopathie elle-même; il ne peut qu'en combattre une des complications, particulièrement nocive et pénible pour le malade.

Nous désirons exposer ici, en nous basant sur un certain nombre d'observations recueillies dans le service de notre Maître, les indications, la technique et les résultats de ce traitement.

Nous serions trop largement récompensé de ce modeste travail si nous avions la chance de contribuer à répandre une pratique qui, réalisable par tout médecin, lui permît d'apporter à son malade... un soulagement.

(5) CONDORELLI. Syndrome d'hypertension veineuse généralisée provoqué par la pleuro-médiastinite droite chronique. Traduction parue dans la *Presse médicale*, 18 décembre 1937. Analyse de M. M. C. LIAN et J. FACQUET, *Année Médicale Pratique*, 1938.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

Mme Q..., 47 ans, concierge.

Entre pour la première fois dans le service le 17 juin 1935, dans un tableau d'insuffisance cardiaque, dont les premiers phénomènes d'alarme remontent à six ans environ.

Depuis décembre 1933, au cours de deux hospitalisations successives dans un autre service, un épanchement pleural droit avait été reconnu et évacué deux fois. Chez elle, deux autres évacuations pratiquées par son médecin.

A son entrée dans le service du Docteur LAEDERICH, cette cardiaque vraisemblablement mitrale, porteuse d'un épanchement pleural droit déjà évacué quatre fois en dix-huit mois, nous apparaît avec une cirrhose cardiaque :

— Ascite de moyenne abondance, qui sera évacuée : 3 lit. et demi.

— Circulation veineuse collatérale sur l'abdomen.

— Grosse rate percutable sur tout un travers de main.

— Dépilation axillaire.

— Foie dur et de volume normal, apprécié après l'évacuation d'ascite.

Par ailleurs :

— Epanchement pleural droit.

— Pas d'œdème des membres inférieurs.

— Cœur arythmique, sans souffle. T.A. : 13-7.

— Diurèse au-dessous de 1 litre irrégulière.

— Urée sanguine : 0,20.

— B.W. négatif.

Etat général très atteint : pronostic immédiat grave.

Repos. Cure digitalique et ouabaïne I.V. extrait hépatique.

L'épanchement pleural sera évacué à plusieurs reprises dans les mois suivants :

— 17-6-35 : 200 cc.

— 23-6-35 : 935 cc.

— 9-7-35 : 250 cc.

— 17-10-35 : 750 cc.

— 22-11-35 : 1.275 cc. + évacuation ascite : 6 l. 250.

— 10-12-35 : 1.300 cc.

— 13-12-35 : 1.100 cc.

— 14-1-36 : 1.250 cc.

— 26-1-36 : 1.000 cc.

Puis, pour la première fois :

— 3-2-36 : Evacuation de 500 cc., suivie d'une injection intra-pleurale de 5 cc. de quinine-urée à 5 %, soit 0,25 gr. de quinine-urée.

Le liquide se reproduit très rapidement et le surlendemain :

— 5-2-36 : Evacuation de 1.700 cc. + injection intra-pleurale quinine-urée, identique à la précédente, soit 0,25.

— 8-2-36 : Nouvelle ponction qui retire 1.000 cc. + injection, cette fois, de 10 cc. de quinine-urée à 5 %, soit 0,50 gr.

— 12-2-36 : Evacuation de 750 cc. + injection de quinine-urée : 0,50.

— 1-3-36 : plus de 15 jours plus tard, dernière évacuation de 800 cc. + injection de 0,50 quinine-urée.

Avant d'entreprendre ce traitement, cure digitalique. Pendant toute cette période, où s'est effectuée cette thérapeutique : ouabaïne I.V. tous les jours, puis per os.

— Diurèse aux alentours de 500. Se relèvera vers le milieu de cette période, puis retombera au-dessous de un litre.

A la suite de ces 5 injections intra-pleurales, l'épanchement ne se reproduit pas, la décompensation cardiaque s'atténue, l'état général se relève et la malade sort le 15 avril 1936 absolument transformée.

Elle reviendra un an après le 28-4-37, avec une ascite qui la gêne et qui sera évacuée.

Toujours des signes de cirrhose cardiaque.

Au niveau de l'hémi-thorax droit, on trouve une matité qui s'étend sur les trois quarts inférieurs; mais le murmure vésiculaire est perçu sur toute la hauteur du poumon droit. Ponction qui ramène très difficilement un peu de liquide inflammatoire.

Dès lors, cette malade sera revue périodiquement dans le service, en février 1938, en avril 1938, en novembre 1938, mars 1939, juin 1939, septembre 1940, à l'occasion de ponctions évacuatrices d'ascite.

L'épanchement pleural droit ne s'est jamais reproduit. Au cours d'un dernier examen, on a pu noter, au niveau de l'hémi-thorax droit : submatité, murmure vésiculaire entendu de haut en bas. Vibrations vocales exagérées.

Et à la scopie : une ombre assez dense sur toute la hauteur.

La malade a été perdue de vue depuis septembre 1940, soit plus de quatre ans après le traitement.

EN RÉSUMÉ :

Cardiaque, porteuse d'un épanchement pleural droit récidivant depuis plusieurs années, évacué onze fois, mais se reproduisant de plus en plus rapidement, puisque les cinq dernières évacuations, toutes aux environs de un litre, ont été effectuées en deux mois de repos et de régime.

Cinq injections intra-pleurales de quinine-urée, les deux premières de 0 gr. 25, les trois suivantes de 0 gr. 50, les cinq injections s'étageant sur un mois.

D'abord grosse réaction liquidienne, puis assèchement progressif et rapide de l'épanchement qui ne se reproduit pas.

La malade est suivie pendant plus de quatre ans. Pendant cette période on ne note aucune récidive et l'on trouve des signes cliniques et radiologiques d'épaississement pleural.

OBSERVATION II.

M. S. C..., 52 ans.

Entre le 20 janvier 1942.

Insuffisance cardiaque, d'abord à prédominance gauche. A son entrée dans le service :

- Dyspnée importante avec orthopnée.
- Œdème des membres inférieurs, cyanotiques.
- Gros foie débordant de quatre travers de doigt.
- Champs pulmonaires encombrés de ronchus.
- Epanchement pleural gauche, évacué aussitôt : 200 cc., légèrement hémorragique, à rivalta négatif.
- Cœur sourd, tension artérielle : 22-12.
- A la radioscopie : gros cœur avec ventricule gauche et aorte dilatés.
- Urines albumineuses au début, redeviendront vite normales.
- Diurèse au-dessous de 1 lit. au début, sera améliorée : 1.500 cc. en moyenne.
- Urée sanguine : 0,36. B.W. négatif.

Deux séries d'ouabaïne I.V., tous les jours, puis tous les deux jours, avec un repos de 12 jours entre les deux séries.

Des ponctions évacuatrices à gauche devront être pratiquées :

- 21-1-42 : 600 cc.
- 2-2-42 : 700 cc.
- 6-2-42 : 700 cc.

— 23-2-42 : 500 cc.

— 28-2-42 : 750 cc.

— 5-3-42 : 750 cc.

L'état dyspnéique persiste.

Pour la première fois :

— le 12-3-42 : Evacuation 500 cc. + injection de quinine-urée : 0 gr. 40.

— Puis le 20-3-42 : 300 + quinine-urée : 0 gr. 40.

Pendant cette courte période de traitement par la quinine-urée, la diurèse ne subit aucune modification et reste toujours abondante : 1.500.

Le malade quitte l'hôpital le 5-4-42 : bon état général.

Dyspnée quasi inexistante. On n'a pas eu à repratiquer de ponction à gauche. Cliniquement et radiologiquement l'épanchement semble cantonné au cul-de-sac gauche.

Par la suite, le malade sera revu régulièrement :

— Le 23-4-42, soit 20 jours après sa sortie. Bon état général, malgré une certaine oppression.

Cliniquement et radiologiquement, on ne constate plus d'épanchement.

— Le 21-5-42 : même absence d'épanchement. Souffle diastolique de la base. Second bruit clangoreux.

— 2-7-42 : toujours pas d'épanchement.

— 14-1-43 : état satisfaisant, pas d'épanchement.

Puis le malade est hospitalisé le 28-7-43; grosse dyspnée. Fatigue. Œdème des membres inférieurs.

Cœur sourd. T.A. 19-11.

Albuminurie : 0,50.

Plus aucune trace d'épanchement pleural. Poumons encombrés de ronchus.

Altération progressive de l'état général.

Meurt le 21-9-43. L'épanchement ne s'est toujours pas reproduit.

EN RÉSUMÉ :

Malade de 52 ans, présentant une insuffisance aortique, type Hogdson, athéromateuse, à la période de décompensation installée.

Un épanchement pleural gauche, vraisemblablement en rapport avec un infarctus cortical se répétant rapidement, nécessitant six ponctions évacuatrices de 600 cc. en moyenne, en un mois et demi, malgré le repos et le traitement.

Deux injections intra-pleurales de 0 gr. 40 de quinine-urée suffisent à en arrêter la reproduction.

Le malade mourra dix-huit mois après : pendant toute cette période où il fut régulièrement suivi, à aucun moment il ne fut noté de récurrence d'épanchement.

OBSERVATION III.

Mme D. Y..., 45 ans.

Porteuse d'un rétrécissement mitral constitué vers l'âge de 13 ans. Entre dans le service le 7 octobre 1941.

Insuffisance cardiaque globale :

— Œdème des membres inférieurs.

— Gros foie débordant de 3 à 4 travers de doigt, diamètre vertical 16 cm.

— Épanchement pleural bilatéral abondant :

— Au cœur : extrasystoles fréquentes :

Souffle systolique,

dédoublement du second bruit,

Claquement du premier bruit.

— T.A. : 13-9 1/2. Urée sanguine normale.

— Les urines ne sont pas albumineuses. La diurèse se maintiendra aux alentours de 1 litre, avec, parfois, effondrements qui ne persistent pas.

Très mauvais état général. Dyspnée très marquée avec cyanose.

La malade a déjà fait un épisode semblable en février 1940, avec épanchement pleural gauche.

Ouabaïne intraveineuse quotidienne, puis tous les 2 jours.

Les épanchements pleuraux seront évacués régulièrement.

A gauche :

8 octobre : 1.000.

20 octobre : 1.200.

13 novembre : 900 + injection quinine-urée : 0 gr. 40.

A droite :

7 octobre : 1.000.

17 octobre : 1.300.

24 octobre : 1.250 + injection quinine-urée : 0 gr. 40.

28 octobre : 1.200 + injection quinine-urée : 0 gr. 40.

3 novembre : 600 + injection quinine-urée : 0 gr. 40.

Du 24 octobre au 3 novembre, la diurèse ne subit pas de modification notable.

La malade sort le 29 novembre. Etat général bon. Les œdèmes ont fondu. Plus d'épanchement pleural.

La malade sera revue :

— 13 mars 1942 : bon état général. Au point de vue pleural : pas de matité, respiration entendue sur toute la hauteur des champs pulmonaires.

— 9 avril 1942 : même état satisfaisant.

Hospitalisée à nouveau le 8 juin 1942. Aggravation brutale. Etat d'asystolie grave. Cœur en arythmie complète. Etat général menaçant.

Albuminurie : Urée sanguine à 1 gr. 13.

Un épanchement pleural à gauche, mais à droite la ponction est blanche.

Mort le 11 juin. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

EN RÉSUMÉ :

L'épanchement pleural bilatéral, à type d'hydrothorax, chez une malade porteuse d'un rétrécissement mitral décompensé, de pronostic immédiat grave.

Assèchement rapide : à droite, après trois injections intra-pleurales de quinine-urée; à gauche, après une injection. Amélioration au point de vue de l'état général, qui se maintiendra cinq à six mois.

Puis rechute rapide et mort : au cours de ce dernier épisode, reproduction de l'épanchement pleural gauche, qui n'avait été traité que par une seule injection. A droite, où trois injections avaient été pratiquées, pas de récurrence.

OBSERVATION IV.

M. V... M., 65 ans, garçon de café.

Entre dans le service le 8 février 1941.

En état d'anasarque (aurait déjà fait un précédent séjour dans un autre service pour la même raison).

Œdème des membres inférieurs.

— Ascite, sans circulation collatérale.

— Epanchement de la vaginale.

— Epanchement pleural droit.

— Gros foie douloureux.

— Cœur très sourd. Deuxième bruit claqué.

— T.A. : 15-11. Urée sanguine : 1 gr., sera ramenée par la suite à la normale.

— B.W. négatif.

— Diurèse à 1 l. à son entrée, montera à 2 l. sous l'influence des diurétiques et s'y maintiendra sensiblement pendant toute la durée de son hospitalisation. Pas d'albumine dans les urines. Toni-cardiaques : digitaline puis ouabaïne. Diurétiques.

Plusieurs ponctions pleurales évacuatrices sont pratiquées à droite.

— 19-2-41 : 400 cc.

— 25-2-41 : 700 cc.

— 3-3-41 : 1.100 cc.

— 20-3-41 : 1.000 cc. + injection intra-pleurale de quinine-urée 1/2 cc., soit 0 gr. 10.

— 27-3-41 : 1.100 cc. + injection intra-pleurale de quinine-urée 1 cc. : 0 gr. 20.

— 2-4-41 : 1.000 cc. + injection intra-pleurale de quinine-urée 1 cc. : 0 gr. 20.

— 7-4-41 : 1.000 cc. + injection intra-pleurale de quinine-urée 1 cc. : 0 gr. 20.

— 10-4-41 : 1.500 cc. + injection intra-pleurale de quinine-urée 1 cc. : 0 gr. 20.

— 16-4-41 : 800 cc. + injection intra-pleurale de quinine-urée 1 cc. : 0 gr. 20.

— 2-5-41 : 300 cc. + injection intra-pleurale de quinine-urée 1 cc. : 0 gr. 20.

7-5-41 : ponction blanche.

Depuis le début des injections, il n'y a pas eu de modification importante de la diurèse, qui s'est maintenue à 2 l., sauf dans les derniers jours, où elle atteindra 2.500.

Les œdèmes ont fondu parallèlement et le malade sort le 12 mai, très amélioré.

Mais il revient le 21 mai en proie à une dyspnée intense.

— Pas d'œdème des membres inférieurs.

— Matité de toute la base pulmonaire droite, mais à l'auscultation on perçoit des râles œdémateux. Ponction qui retire à grand peine 125 cc. Injection de 1 cc. de quinine-urée.

Par ailleurs, cœur sourd, quelque peu irrégulier, soufflé systolique.

T.A. : 14 1/2-11 1/2. Urée : 0,40. Diurèse : 650.

Ouabaïne I.V. Diurétiques.

Diurèse abondante atteignant et dépassant 4 l.

L'épanchement pleural ne se reproduit pas.

Le malade sort le 14-5-41 en très bon état.

Nous ne l'avons jamais revu.

EN RÉSUMÉ :

Malade en état d'asystolie grave, avec un épanchement pleural droit abondant, à type d'hydrothorax, récidivant, nécessitant des ponctions évacuatrices répétées. Sept injections intra-pleurales de quinine-urée sont faites avant d'aboutir à un assèchement, mais la quinine-urée est employée là à faible dose, ne dépassant jamais 0 gr. 20 pour un épanchement abondant. Dans les 8 jours qui suivent la guérison survient une récurrence légère de l'épanchement. Une seule injection de quinine suffit à l'assécher définitivement.

OBSERVATION V.

M. R... L., 56 ans.

Déjà soigné à plusieurs reprises depuis juin 1938, ce malade commence à être suivi régulièrement dans le service le 27-1-39.

Se présente sous l'aspect d'un cardio-rénal, hypertendu. A son entrée, état de défaillance cardiaque :

— Dyspnée.

— Œdème des membres inférieurs.

— Gros foie douloureux.

— Epanchement pleural gauche. Râles de congestion à droite.

— Cœur rapide, mais régulier, puis bruits de galop.
T.A. : 25-15.

Par ailleurs : B.W. négatif (ancien spécifique traité).

— Urée sanguine : 0,72. Diurèse : 750, nécessitera des diurétiques et en particulier neptal. Toujours difficile à maintenir aux environs d'un litre.

— Albuminurie : jamais inférieure à 2 gr. par litre.

Ouabaine quotidienne. Diurétiques.

L'épanchement pleural gauche est souvent évacué : 16 fois avant son entrée à l'hôpital, il l'est à nouveau 11 fois à l'hôpital et l'on retire en moyenne 1.250 gr. de liquide à chaque ponction. On essaye alors les injections intra-pleurales de quinine-urée. Quatre sont faites à doses assez faibles : 0 gr. 20; les résultats obtenus ne sont pas très encourageants et l'on se contente d'évacuer quatre fois encore l'épanchement. Puis, devant une diminution de l'abondance du liquide, on refait deux injections intra-pleurales de quinine-urée, l'une à 0 gr. 20, l'autre à 0 gr. 40. En même temps, des diurèses abondantes, atteignant 5 l. sont obtenues, après neptal intraveineux.

L'épanchement pleural gauche ne se reproduit plus.

Mais le taux de l'urée sanguine s'élève, l'état général s'aggrave et le malade meurt trois mois plus tard. Durant

cette dernière période, l'épanchement pleural ne s'est jamais reproduit.

EN RÉSUMÉ :

Cardio-rénal, porteur d'un épanchement pleural singulièrement abondant et récidivant, évacué 27 fois avant l'institution du traitement par la quinine-urée ! Six injections intra-pleurales de quinine-urée, à dose tantôt faible, tantôt suffisante, s'échelonnant sur deux mois, sont nécessaires avant d'obtenir un résultat ; résultat très satisfaisant puisque l'épanchement ne se reproduira plus jusqu'à la mort du malade, deux mois après.

OBSERVATION VI.

Mme D... J., 61 ans.

Entre dans le service le 26-10-42.

Se présente sous l'aspect d'une cardio-rénale :

— Œdème très accentué des membres inférieurs.

— Gros foie douloureux débordant de trois travers de doigt.

— Epanchement pleural droit.

— Congestion de la base gauche.

— Cœur rapide : on ne retrouve pas de souffle (crise de R.A.A. à l'âge de 45 ans).

— T.A. : 20-11. Urée sanguine : 0,69.

— Urines rares : 750. Albuminurie : 1 gr. 50 à 2 gr. 50.

Digitaline. Strophantus. Ouabaïne I.V. Diurétiques.

L'épanchement pleural est souvent évacué :

— 27 octobre : 300 cc.

— 1^{er} novembre : 750 cc.

— 14 novembre : 700 cc.

— 5 décembre : 350 cc.

— 9 décembre : 375 cc.

— 19 décembre : 550 cc.

— 2 janvier : 750 cc.

— 16 janvier : 1.100 cc. + quinine-urée intra-pleurale 2 cc. : 0 gr. 40.

— 1^{er} mars : 750 cc. + quinine-urée intra-pleurale : 2 cc. : 0 gr. 40.

— 5 mars : 750 cc. + quinine-urée intra-pleurale : 2 cc. : 0 gr. 40.

— 13 mars : on retire avec difficulté 20 cc.

Pendant toute la durée du traitement par les injections de quinine-urée on ne note aucune modification importante de la diurèse qui reste toujours inférieure à 1-litre : 750 cc., parfois 500 cc et même 250 cc.

Pendant un mois on n'a plus à reponctionner la plèvre gauche. Mais l'épanchement se reforme au bout de ce délai et doit être évacué à nouveau : 500 cc. Nouvelle injection de quinine-urée.

La mort survient quelques jours après. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

EN RÉSUMÉ :

Cardio-rénale, vraisemblablement mitrale où la quinine-urée semble d'abord nous donner un assèchement rapide d'un épanchement pleural à type d'hydrothorax; mais cet épanchement se reproduira un mois après, peu avant la mort.

OBSERVATION VII.

M. S. de Ch... H., 57 ans.

Entré dans le service le 10 janvier 1941.

Crises de pseudo-asthme et dyspnée de décubitus remontant à 10 mois environ.

— Œdèmes considérables, envahissant tous les membres inférieurs, les bourses, la paroi abdominale et, le matin au réveil, les membres supérieurs et les paupières.

— Gros foie douloureux.

— Cœur rapide et sourd. Souffle diastolique de la base, bruit de galop. T.A. : 22-9.

— Urée : 0,65, restera toujours supérieure à 0,50.

— B.W. négatif.

— Diurèse : 750, nécessitera l'administration quasi continue de théobromine et des injections de neptal.

Malgré le repos et la thérapeutique habituelle, pas de résultats satisfaisants. Aggravation progressive de l'état général. Accentuation de la fatigue. Apparition, au bout d'une dizaine de jours, d'un épanchement pleural à droite que l'on ponctionne régulièrement.

- 24-6-41 : 400 cc.
- 5-2-41 : 900 cc.
- 22-2-41 : 750 cc.
- 9-3-41 : 875 cc.
- 27-3-41 : 600 cc.
- 3-4-41 : 1.000 cc.
- 12-4-41 : 1.100 + injection quinine-urée : 0 gr. 40.
- 25-4-41 : 750 cc. : — — 0 gr. 40
- 11-5-41 : 1.500 cc. — — 0 gr. 20
- 19-5-41 : 1.100 cc. — — 0 gr. 20
- 31-5-41 : 2.000 cc.
- 2-6-41 : 800 cc.
- 11-6-41 : 1.500 cc.
- 17-6-41 : 1.200 cc.

Mort le 20-6-41. Autopsie non pratiquée.

EN RÉSUMÉ :

Malade de 57 ans, porteur d'une insuffisance aortique, vu à l'époque de défaillance cardiaque et rénale. Un épanchement pleural droit récidivant et abondant. Quatre injections intra-pleurales de quinine-urée sont tentées. Devant la reproduction rapide et abondante du liquide, et l'absence de signes évidents d'amélioration, ce traitement est abandonné.

OBSERVATION VIII.

M. C... L., 70 ans.

Artério-scléreux, hospitalisé une première fois en avril 1943 dans le service pour insuffisance cardiaque à

prédominance gauche. Epanchement bilatéral ponctionné deux fois à gauche et une fois à droite.

Revient le 15 mai 1943 : les signes de défaillance cardiaque sont accentués.

— Dyspnée intense. Œdème des membres inférieurs. Gros foie douloureux.

— Epanchement pleural bilatéral important.

— Au cœur : bruit de galop. T.A. : 15-11.

— Urée sanguine : 0,30.

— Diurèse toujours supérieure à 1 litre, en moyenne 1.500; atteignant parfois 3 l., pas d'albuminurie.

Ouabaïne quotidienne puis strophantus per os.

— Le 15 mai : ponction évacuatrice pleurale gauche : 800 cc.

— Le 18 mai : ponction évacuatrice pleurale droite : 1.150 cc.

— Le 24 mai : ponction évacuatrice pleurale gauche : 300 cc.

+ injection intra-pleurale de quinine-urée : 0 gr. 40.

— Le 1^{er} juillet : ponction évacuatrice pleurale droite : 200 cc.

+ injection intra-pleurale quinine-urée : 0 gr. 40.

Du 24 mai au 1^{er} juillet, toujours pas de modification de la diurèse, qui oscille entre 1.500 et 2.000.

Le malade sort très amélioré le 11-7-43. L'épanchement ne s'est pas reproduit.

Le malade n'a pas été revu depuis.

EN RÉSUMÉ :

Épanchement pleural bilatéral chez un polyscléreux en état d'insuffisance cardiaque, sans aucune note rénale. Assèchement rapide de cet épanchement, qui ne se reproduira plus, après une seule injection de quinine-urée de chaque côté.

OBSERVATION IX.

M. L... R., 54 ans.

Entre dans le service le 8 juin 1943, un mois après l'apparition brutale, en coup de poignard, entre les deux omoplates, d'une douleur intense, ayant duré quelques jours. Aucun autre phénomène concomitant.

Trois semaines plus tard, installation progressive de dyspnée et de toux.

A l'examen le 8-6-43 :

— Épanchement pleural bi-latéral : ponction évacuatrice :

750 à gauche.

1.450 à droite.

— Le laboratoire montre qu'il s'agit d'un liquide de transsudat.

— Léger œdème des membres inférieurs.

— Pas d'ascite.

— Cœur rapide, sans souffles, sans bruits anormaux, rythme normal. T.A. 16 1/2-12.

— Diurèse basse aux alentours de 500. Pas d'albu-minurie.

Digitaline, puis stophantus. Enfin ouabaine I.V. quotidienne.

La diurèse se relève rapidement. L'essoufflement disparaît.

Le 29-6-43, soit trois semaines après son entrée et un mois et demi après l'apparition de cette douleur intense, on pratique un électro-cardiogramme montrant une onde de Pardee très nette.

Les épanchements pleuraux se renouvelleront et seront évacués fréquemment.

A droite :

— 2-7-43 : 750 cc.

— 8-7-43 : 1.500 cc.

— 15-7-43 : 1.500 cc. + injection intra-pleurale de 0 gr. 40 de quinine-urée.

— 24-7-43 : 5 cc. + injection intra-pleurale de 0 gr. 40 de quinine-urée.

A gauche :

On ne ponctionne qu'une fois :

— 5-7-43 : 350 cc.

L'épanchement ne se reproduit pas.

Entre la première et la seconde injection de quinine-urée, la diurèse ne subit pas de modification notable, toujours peu élevée : 1.000 environ. Après elle restera également inchangée.

Une ponction est faite à droite trois semaines après la dernière injection de quinine-urée : ponction blanche.

Mais l'épanchement se reproduit à gauche et doit être évacué fréquemment :

— 5-9-43 : 500 cc.

- 8-9-43 : 750 cc.
- 13-9-43 : 500 cc.
- 21-9-43 : 1.000 cc.
- 29-9-43 : 600 cc.
- 9-10-43 : 500 cc.
- 11-9-43 : 50 cc. + injection intra-pleurale de quinine-urée : 0 gr. 40.

— Le malade est en cours de traitement en ce qui concerne l'épanchement pleural gauche.

A l'occasion de cette observation, nous avons suivi par deux fois successives, à droite, puis à gauche, les modifications cytologiques du liquide d'épanchement après l'injection de quinine-urée.

A droite :

Avant la quinine-urée.	Après la quinine-urée.
5-7-43 :	24-7-43 :
Poly. neutrophiles : 5 %.	Poly. neutrophiles : 60 %.
Mononucléaires : 4 %.	
Lymphocytes : 90 %.	Lymphocytes : 10 %.
Eosinophiles : 1 %.	Eosinophiles : 30 %.

A gauche :

Avant la quinine-urée.	Après la quinine-urée.
9-10-43 :	12-10-43 :
Polynucléaires : 32 %.	Poly. neutrophiles : 13 %.
Eosinophiles : 1 %.	Poly. éosinob. : 58 %.
Mononucléaires : 20 %.	Poly. basophiles : 4 %.
Lymphocytes : 40 %.	Moyens moon. : 1 %.
	Monocytes : 1 %.
	Cellules endothél. : 20,5 %.

D'autre part, une formule leucocytaire sanguine a été effectuée le 11-10-43, une heure après la première injection de quinine-urée à gauche.

Polynucléaires neutrophiles : 62 %.

Polynucléaires éosinophiles : 9 %.

Polynucléaires basophiles : 1 %.

Mononucléaires : 17 %.

Lymphocytes : 6 %.

Monocytes : 6 %.

EN RÉSUMÉ :

Épanchement pleural bilatéral chez un sujet en état d'insuffisance cardiaque consécutive à un infarctus du myocarde qui, hors la douleur, est passé inaperçu.

A droite, épanchement tenace et récidivant dont on obtient rapidement l'assèchement après deux injections intra-pleurales de quinine-urée.

A gauche, après un délai assez long de silence, l'épanchement devient encore plus récidivant et abondant. Le traitement par injections intra-pleurales de quinine-urée est entrepris.

De plus, nous avons pu suivre chez ce malade l'évolution cytologique du liquide d'épanchement après action de la quinine-urée.

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Nous pensons que ce traitement par injections intra-pleurales de quinine-urée est indiqué chez tout insuffisant cardiaque porteur d'un épanchement pleural *récidivant*.

En aucun cas nous n'avons injecté de quinine-urée d'emblée dès la première évacuation d'un épanchement pleural. Toujours cette thérapeutique a été employée lorsque semblable épanchement s'était reproduit plusieurs fois, ce nombre variant avec les observations.

Ainsi, dans notre esprit, avons-nous un test plus grand encore de l'action de la quinine-urée. Cette dernière vue mise à part, nous croyons que telle est la pratique à suivre. Il paraît logique de réserver les injections intra-pleurales de quinine-urée aux seuls épanchements récidivants : il est des cas, en effet, dans lesquels une ou quelques évacuations successives de l'épanchement suffisent, concurremment au repos et à l'action des tonicardiaques, à faire rentrer les choses dans l'ordre; et il serait alors peut-être inutile de pra-

tiquer des injections intra-pleurales de quinine-urée. Mais, du fait qu'il sa'git là d'une méthode inoffensive, nous devons sans doute établir des réserves sur l'extension ultérieure possible de son emploi.

Elle possède, au contraire, cette méthode, toute sa valeur indicative lorsque l'épanchement se reproduit fréquemment et abondamment, sans tendance à l'amélioration. Aussi bien, si l'on n'accepte pas en pareils cas de tenter cette méthode, existe-t-il autre chose à faire qu'à évacuer l'épanchement chaque fois qu'il se renouvelle Et cela pendant combien de temps ?

Quant aux contre-indications formelles, elles sont peu nombreuses et de bon sens : cachexie trop avancée; fatigue trop prononcée; mort imminente.

Cependant nous croyons devoir aborder dans ce chapitre une question qui, au cours des observations rapportées plus haut, s'est posée à notre esprit.

Employé chez les cardio-rénaux (Observations V, VI et VII), ce traitement a amené pour l'un (Obs. V) un résultat long à obtenir; pour l'autre un succès apparemment rapide mais avec rechute (Obs. VI); pour le troisième, enfin, un échec (Obs. VIII).

Est-ce à dire qu'il ne doit pas être tenté chez de semblables malades ? Nous ne le croyons pas. Dans l'Observation V, le résultat fut long à obtenir, mais satisfaisant tout de même, puisque le malade vécut encore deux mois, pendant lesquels l'épanchement ne se re-

produisit pas, alors qu'avant le début du traitement il avait été évacué 27 fois en un peu plus d'un an !

Dans l'Observation VI. il n'avait été pratiqué que trois injections.

Dans l'Observation VII il s'agissait d'un malade d'un état extrêmement grave, tant au point de vue général qu'au point de vue épanchement pleural, lequel se renouvelait avec une rapidité et une abondance déconcertantes ! Après quatre injections le traitement avait été abandonné.

Il est probable que, pour ces deux dernières observations, le nombre des injections intra-pleurales de quinine-urée a été insuffisant. Et nous pensons que, chez de tels malades, ce traitement ne doit pas être laissé en cours de route; mais que, institué, il doit être patiemment pratiqué, prolongé jusqu'à obtention d'un résultat satisfaisant.

En effet, chez les cardio-rénaux, l'épanchement pleural est souvent très abondant; il est très malaisé, à moins de faire courir au malade des risques graves, de l'évacuer suffisamment. La quinine-urée injectée dans ces conditions est sans doute trop diluée dans la masse de liquide et gênée dans son action. D'autre part, même si l'évacuation a été suffisante, l'épanchement se reproduit très rapidement et en abondance : la quinine-urée se trouve vite diluée, peut-être avant qu'elle n'ait pu agir complètement; nouvelle entrave à son action.

C'est pourquoi, nous le répétons, les cardio-rénaux, loin de constituer une contre-indication à l'institution de ce traitement, doivent être dans notre esprit entrepris avec patience et persévérance.

TECHNIQUE ET CONDUITE DU TRAITEMENT

Au cours de l'étude des observations que nous avons rassemblées ici, deux points ont attiré notre attention :

1° La quinine-uréthane doit être injectée à dose suffisante. Dans l'Observation IV nous pouvons penser que la lenteur du résultat est due en partie à l'emploi d'une dose de 20 centigrammes de quinine-urée à chaque injection.

M. WEISSMANN-NETTER, dans son article à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 17 janvier 1936, déclare s'en être tenu « par prudence, au cours des premiers essais, à des quantités minimales, inférieures à 10 cc », d'une solution à 5 p. 100, soit 50 centigrammes de quinine-urée.

Une seule fois dans nos observations (Obs. I) cette dose a été atteinte. Le résultat a été rapide et satisfaisant : nous n'avons noté aucune réaction désastreuse.

Plus souvent, dans nos observations, c'est une dose de 40 centigrammes de quinine-urée qui a été employée. Cette dose semble être la dose optimum.

20 centigrammes paraissent insuffisants. Dépassez 50 centigrammes pourrait être imprudent, car il ne faut point, malgré la tolérance de la plèvre à ce médicament, risquer d'aller plus loin, dans la sclérose, que le but recherché. Compte tenu de ce dernier point et en raison de la possibilité de réactions individuelles diverses, on pourrait, pour plus de prudence, « tâter » la susceptibilité pleurale par une première injection de 20 centigrammes de quinine-urée.

2° L'injection intra-pleurale de quinine-urée doit toujours être pratiquée après évacuation assez complète de l'épanchement. Le faire sans évacuer serait « nover » le médicament. Mais il faut cependant conserver une certaine quantité de liquide pleural. De rares fois, en effet, nous avons observé de petits phénomènes douloureux au moment où la quinine était injectée. Il nous a semblé qu'en la diluant dans un peu de liquide pleural avant de l'injecter on se mettait à l'abri de cet incident. D'autre part, il serait fâcheux, à la suite d'une erreur de pratique, toujours possible, d'injecter la quinine-urée ailleurs qu'en pleine cavité pleurale. En laissant un peu de liquide pleural, nous nous ménageons là un point de repère précieux.

C'est donc cette quantité suffisante à la dilution et à la parfaite injection qu'il faudra laisser.

En pratique, voici comment nous procédons. Nous nous servons habituellement des ampoules préparées

pour le traitement des varices. Il s'agit d'une solution de 40 centigrammes de chlorhydrate double de quinine et d'urée dans 2 centimètres cubes d'eau bi-distillée. Ces 2 centimètres cubes sont aspirés dans une seringue stérile de 10 cc. au moment où la ponction pleurale évacuatrice touche à sa fin.

La technique de cette dernière, que nous effectuons à l'aide de l'appareil de Duguet, n'offre ici rien de particulier. Nous avons coutume, avant de la commencer, de faire au malade une injection de solucamphre et de un demi ou un centigramme de morphine.

Lorsque la quantité de liquide pleural évacué est jugée suffisante, l'embout qui relie l'extrémité supérieure du tube à l'aiguille intra-pleurale est désaïusté. La seringue de 10 cc. contenant les 2 cc. de solution de quinine-urée est abouchée à l'aiguille intra-pleurale, qui n'est pas bougée de place. A ce moment, il ne faut pas pousser la solution dans la cavité pleurale, mais au contraire aspirer le liquide pleural, de façon à en remplir toute la seringue : ainsi se trouve assurée la première dilution de la quinine-urée. Le contenu de la seringue est alors réinjecté, mais lentement.

Au cours d'une première injection on pourrait, dans la crainte d'une réaction douloureuse au premier contact de ce médicament, effectuer tout au long de cette « réinjection » quelques mouvements de va et vient : ainsi serait obtenu une dilution plus grande et surtout

plus progressive du médicament dans le liquide pleural.

Chez les malades porteurs d'un épanchement pleural très abondant, qu'il serait dangereux d'évacuer en une seule fois, deux ponctions seront pratiquées à 24 heures d'intervalle : seule la seconde sera suivie d'une injection intra-pleurale de quinine-urée.

Combien d'injections intra-pleurales de quinine-urée convient-il de pratiquer et à quels intervalles ?

Il est exceptionnel qu'une seule injection suffise : nous n'avons rencontré cette éventualité qu'une fois (Obs. VII).

En général, il faut un minimum de 2 à 3 injections intra-pleurales.

Nous avons vu que chez les cardio-rénaux il est nécessaire de répéter davantage encore ces injections. Il ne faut donc pas juger du résultat défavorable du traitement si l'on n'obtient pas une amélioration rapide ; mais persister et répéter ces injections. D'une façon générale, celles-ci seront pratiquées jusqu'à l'assèchement persistant de l'épanchement. Il est même recommandable, au cours de la dernière ponction de contrôle, si l'on trouve encore une petite quantité de liquide, d'injecter une dernière fois de la quinine-urée.

Quant à la fréquence de ces injections, elle reste une question d'espèce. L'intervalle séparant les injections est en effet variable selon le sujet et va évidem-

ment chez un même sujet en s'allongeant au fur et à mesure de leur répétition. Cependant, habituellement, dans nos observations, il est de 4 à 7 jours au début, puis de 8 à 15. Toutefois on n'a pas intérêt à répéter trop fréquemment ces injections de quinine-urée, car après la période inflammatoire déclenchée par l'injection succède une période de réaction constructive de la plèvre. C'est donc en fin de compte l'augmentation, notée cliniquement ou radiologiquement, du liquide de reproduction qui nous guide, sans nous faire trop hâter.

a

RESULTATS

Les résultats obtenus par cette méthode nous paraissent très satisfaisants et fort encourageants.

A condition de pratiquer correctement l'injection, comme nous l'avons exposé plus haut, il ne se produit pas de phénomènes douloureux. Cette pratique est donc, dans la règle, *totalelement indolore*. Cependant, exceptionnellement, même ainsi préalablement diluée, la quinine-urée peut, au moment de son injection et dans les minutes qui suivent, entraîner une sensation douloureuse, mais en aucun cas nous n'avons relevé qu'elle s'accompagnât de réactions douloureuses ou réflexes graves.

Parfois, — et ce n'est pas la règle, — dans les jours qui suivent l'injection de quinine-urée, il se produit une réaction liquidienne plus ou moins intense; l'épanchement se reforme alors plus rapidement et plus abondamment.

Qu'il y ait réaction liquidienne ou non, on assiste quelque fois également à une poussée fébrile. Ce phénomène est d'ailleurs très variable : il peut ne jamais

se produire chez certains individus; chez d'autres, tantôt il survient après l'une quelconque des injections intra-pleurales de quinine-urée, sans que ce soit nécessairement la première; tantôt il se produit après chaque injection. Dans ce dernier cas, alors, où la poussée thermique se répète à l'occasion de chacune des injections, nous avons observé qu'elle persistait d'autant plus que s'accroît le nombre des injections; toutefois cette durée ne dépasse pas trois jours. Moins variable est, dans les jours qui suivent, l'époque où se manifeste cette ascension de température : dans la règle, elle survient dès le lendemain, parfois le surlendemain, beaucoup plus rarement trois jours après. Dans tous les cas, cette fièvre ainsi déclenchée n'est jamais très élevée. Généralement 38° à $38^{\circ}5$; une seule fois nous l'avons vue monter à 39° .

Tels sont les phénomènes immédiats, contemporains de l'injection intra-pleurale. Ils retiennent notre attention par le fait qu'ils n'offrent aucun caractère dangereux.

Encore plus dignes d'intérêt nous apparaissent les résultats ultérieurs, ceux-là même recherchés par la méthode et qui la justifient pleinement.

En effet, on assiste à une reproduction plus lente de l'épanchement. Cette amélioration est sensible, selon les cas, soit immédiatement après la première injection, soit après une période de réaction liquidienne

(qui entraîne, bien entendu, à délai assez bref, une nouvelle évacuation, suivie d'une nouvelle injection de quinine-urée). En même temps, la quantité du liquide de reproduction se fait moins abondante. Les ponctions évacuatrices sont répétées à des délais de plus en plus longs et ramènent à chaque fois des quantités moindres de liquide. L'évolution se fait ainsi, d'une façon progressive et plus ou moins rapide selon les cas, vers l'assèchement. Celui-ci est alors complet, contrôlable radiologiquement et par ponction. Et, si le traitement a été suffisant, le liquide ne se reproduit plus jamais, même à un délai éloigné. Nous avons vu qu'en général un minimum de 2 à 3 injections était nécessaire. Quand il s'agit de cardio-rénaux celles-ci doivent être plus longtemps répétées. Nous ne doutons pas, pour l'avoir observé dans l'un de ces cas où l'on avait persévéré, que l'on obtienne les mêmes succès chez tous ces malades.

Cet assèchement d'un épanchement pleural et sa non-récidive représentent pour le malade un soulagement considérable. Bien plus, l'état général en est plus ou moins amélioré, parfois d'une façon considérable. Notre Maître, le Docteur LAEDERICH, reste toujours, à ce propos, impressionné par le relèvement inespéré de l'état général, observé chez la première malade qu'il eut l'occasion de traiter de cette manière (Obs. I) : ce revirement avait suivi de peu l'assèchement de son épanchement.

D'ailleurs, dans la pratique plus générale, il ne faut pas compter sur une amélioration aussi nette de l'état général.

Ce traitement reste en effet un traitement local dont le but est d'empêcher que persiste ou se reproduise un épanchement pleural. Il se propose du même coup de supprimer la gêne qu'en éprouve le malade. Nous avons vu combien pleinement ce but cherché est atteint.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE CYTOLOGIE - EXPERIMENTATION

Nous aurions désiré terminer ce petit travail par une étude de l'anatomie pathologique de la plèvre sous l'action de la quinine-urée.

Malheureusement, nous n'avons pas eu l'occasion de pratiquer une autopsie chez un de ces malades ainsi traités. D'autre part, nous nous sommes heurté, dans nos projets d'expérimentation sur les animaux, aux difficultés actuelles qui, dans ce domaine également, entraînent une pénurie.

Il est vraisemblable que la quinine-urée agit d'une part en coagulant et en précipitant les albumines contenues dans le liquide pleural; d'autre part, en déterminant sur la séreuse pleurale une congestion inflammatoire chimique, susceptible de provoquer une poussée réactionnelle et une augmentation de l'exsudation. A cette première phase de congestion succéderait une seconde phase de bourgeonnement, s'accompagnant d'un processus de sclérose (1). C'est en fin de compte

(1) D'après M. WEISSMANN-NETTER et P. LEFEVRE.

ce processus de sclérose qui, dans les divers phénomènes, présente le plus d'importance. Jusqu'où, en effet, peut aller cette sclérose ? Dans nos observations, où les doses de quinine-urée injectées chaque fois n'ont jamais dépassé 50 centigrammes, il ne semble pas que ce processus de sclérose ait dépassé son but. D'ailleurs, d'une façon générale, l'action « sclérosante » de ce médicament est superficielle; nous en voulons pour preuve la sclérose modérée des tuniques rectales observée à la suite des injections sous-muqueuses de quinine-urée, dans le traitement des hémorroïdes, et l'action localisée exercée par ce même médicament appliqué au traitement sclérosant des varices.

Notre Maître, le Docteur LAEDERICH, a eu l'idée, au cours d'une dernière observation, de suivre les modifications cytologiques du liquide pleural consécutives à l'action de la quinine-urée.

Nous avons eu l'occasion de le pouvoir faire par deux fois successives chez le même sujet (Obs. IX). Il s'agissait d'un malade porteur d'un épanchement pleural bilatéral, dont un seul fut d'abord récidivant et dut être traité par les injections de quinine-urée. Puis, un mois et demi après son assèchement, l'épanchement se reproduisit de l'autre côté avec une fréquence et une abondance telles que fut également entrepris le même traitement.

Les modifications cytologiques observées par deux

fois sont identiques. Elles portent avec électivité sur les éosinophiles. Sous l'action de la quinine-urée, ceux-ci sont, en effet, augmentés, et ce d'une façon considérable : la première fois, de 1 p. 100 avant la quinine-urée à 30 p. 100 après; la seconde fois, de 1 p. 100 avant la quinine-urée à 58 p. 100 après. Ajoutons que l'examen fut pratiqué, la seconde fois, dès le lendemain de l'injection de quinine-urée, alors que la première fois il l'avait été seulement neuf jours après.

Nous avons également, la seconde fois, effectué une formule leucocytaire sanguine, une heure après l'injection de quinine-urée : les éosinophiles s'y sont également montrés augmentés (9 p. 100).

L'action de la quinine-urée sur la plèvre a donc cette conséquence remarquable : localement elle provoque un afflux d'éosinophiles qui passent dans le liquide de réaction; sans doute aussi détermine-t-elle une éosinophilie générale.

Les recherches méritent d'être faites dans ce sens. Il serait également souhaitable que, les possibilités matérielles revenues, fût effectuée une expérimentation animale et fût enrichie l'anatomie pathologique de la plèvre après l'action de la quinine-urée.

CONCLUSIONS

1. — Les épanchements pleuraux récidivants chez les insuffisants cardiaques représentent une complication particulièrement pénible et nocive pour le malade dont la fatigue est encore accrue par des évacuations souvent fréquentes. C'est dire l'intérêt d'une pratique qui empêche leur reproduction.

2. — Nous rapportons les observations de semblables épanchements traités selon l'idée de notre Maître, le Docteur LAEDERICH, par des injections intra-pleurales de quinine-urée.

3. — Le but recherché et atteint par cette méthode est l'assèchement et la non-récidive de ces épanchements pleuraux; ce qui permet parfois d'obtenir secondairement une amélioration plus ou moins grande de l'état général.

4. — Cette méthode est simple, inoffensive pour le malade, rapidement efficace. Elle est à la portée de n'importe quel praticien, en tout endroit.

5. — Cette méthode ne prétend pas agir sur la maladie causale; elle reste une médication symptomatique. Mais, supprimant l'épanchement pleural, elle soulage considérablement le malade.

Vu,

Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu,

Le Président de Thèse :
LIAN

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

1. M. BLAVIER. — Traitement de l'hydrocèle par les injections de chlorhydrate double de quinine et d'urée. *Presse médicale*, 2 mai 1934.
 2. M. WEISSMANN-NETTER. — Solution de quinine-urée comme agent de traitement des collections liquidiennes non suppurées. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 17 janvier 1936.
 3. M. LEFÈVRE. — Le chlorhydrate double de quinine et d'urée dans le traitement des pleurésies purulentes chroniques du pneumothorax et de plusieurs autres suppurations tuberculeuses. *Revue de la tuberculose*. Séance du 11 février 1939.
 4. Docteur LAEDERICH. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, novembre 1943.
-

